

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1929-1930. — N° 199

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'AMMONIURIE
ET DE
L'AMINO-ACIDURIE
CHEZ LE LAPIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
Mention " PHARMACIE "

présentée et soutenue publiquement le Samedi 21 décembre 1929

PAR

Alice-Isabelle-Renée PIPAT

LAURÉATE DE LA FACULTÉ (Prix des Travaux pratiques 1925-1926).

Née à ROQUEFORT (Landes), le 8 juin 1904.

Examineurs de la Thèse	{	MM. DELAUNAY, professeur,....	Président.
		DENIGÈS, professeur.....	{ Juges.
		CHELLE, professeur.....	
		LABAT, professeur.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
3 PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1929

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1929-1930. — N° 199

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'AMMONIURIE

ET DE

L'AMINO-ACIDURIE

CHEZ LE LAPIN



THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
Mention " PHARMACIE "

présentée et soutenue publiquement le Samedi 21 décembre 1929

PAR

Alice-Isabelle-Renée PIPAT

LAURÉATE DE LA FACULTÉ (Prix des Travaux pratiques 1925-1926).

Née à ROQUEFORT (Landes), le 8 juin 1904.

Examineurs de la Thèse	{	MM. DELAUNAY, professeur,....	{	Président.
		DENIGÈS, professeur.....		Juges.
		CHELLE, professeur.....		
		LABAT, professeur.....		



BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

3 PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, POUSSEON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH,
RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.....	CASSAET	Médecine expérimentale.....	MAURIAC.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales...	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	VILLEMEN.	Physique médicale et pharmaceutique....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Potanique et matière médicale.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. DELAUNAY (Physiologie), MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	PAPIN.
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	JEANNENEY.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	id.....	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.
Médecine générale.....	CREYX.	Obstétrique.....	PERY.
id.....	N.	id.....	N.
id.....	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	PIÉCHAUD.	Pharmacie.....	GOLSE.
Maladies mentales.....	PERRENS.		



COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture.....	N.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac..	N.
Accouchements.....	PERY.	Pharmacie chimique.....	GOLSE.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE, A MA MERE,

Témoignage d'affection et d'infinie reconnaissance.

A TOUS LES MIENS ET A CEUX QUI M'ONT PORTE
DE L'INTERET

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE PHARMACIE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AUCHE,

*Professeur d'hygiène à la Faculté de Médecine et de Pharmacie,
Médecin honoraire des Hôpitaux,
Membre du Conseil supérieur d'hygiène publique de France,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. DELAUNAY

*Agrégé de Physiologie à la Faculté de médecine,
Docteur ès sciences naturelles,
Membre correspondant de la Société de Biologie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548427_0107

AVANT-PROPOS

En tête de ce travail, qui termine nos études pharmaceutiques, il nous est particulièrement agréable d'exprimer à nos maîtres de la Faculté de médecine et de pharmacie notre profonde gratitude :

A M. le Doyen Sigalas, qui nous a témoigné les plus grandes marques de bienveillance;

A M. le Professeur Auché pour les encouragements, les conseils éclairés que nous avons toujours reçus de lui et qui a augmenté notre dette de reconnaissance en nous acceptant dans son laboratoire;

A M. le Professeur Delaunay, qui a inspiré et dirigé ce travail et nous a appris avec tant de bonté à connaître les joies et les difficultés de la recherche scientifique;

A M. le Professeur Chelle, à M. le Professeur Labat, à tous nos maîtres, dont nous avons bénéficié du précieux enseignement.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'AMMONIURIE
ET DE
L'AMINO-ACIDURIE
CHEZ LE LAPIN

INTRODUCTION

Ce travail a pour but d'apporter une contribution à l'étude des variations de l'ammoniurie et de l'amino-acidurie chez le Lapin à l'état normal et pathologique et d'augmenter ainsi nos connaissances sur le mécanisme de deux données urologiques, dont l'importance clinique est actuellement démontrée.

Depuis quelques années, la question de l'ammoniurie et de l'amino-acidurie est, en effet, très étudiée. Les nombreux travaux expérimentaux ou cliniques publiés n'ont pas toutefois abouti à des conclusions définitives, les résultats acquis sont encore discutés.

L'abondance des travaux de laboratoire s'explique par le fait que la clinique a besoin d'être aidée par la pathologie expérimentale pour une bonne interprétation des faits.

Nous avons pensé, en particulier, que l'étude comparative chez le Lapin normal et chez le Lapin auquel on a provoqué expérimentalement une insuffisance hépatique ou rénale était susceptible de faire mieux connaître le mécanisme physio-pathologique des différences d'excrétion urinaire d'ammoniaque

et d'acides aminés, et c'est dans ce sens que certaines de nos recherches ont été dirigées.

Le point de vue physiologique nous a aussi préoccupé, et voici une vue d'ensemble des divers problèmes importants qui entrent dans le cadre de nos études.

1^{re} AMMONIURIE. — A l'état normal, il y a lieu de considérer tout d'abord l'élimination azotée dans la série animale.

D'après M. le Professeur Delaunay, les invertébrés aquatiques éliminent surtout l'azote sous forme d'ammoniaque, les invertébrés terrestres excrètent principalement de l'urée et de l'acide urique. Les vertébrés inférieurs marins, les poissons téléostéens, font aussi une excrétion ammoniacale importante.

Chez les mammifères, il existe un facteur principal d'ammoniurie; l'excrétion ammoniacale augmente avec l'excrétion des radicaux acides. L'ingestion de protides (carnivores), les troubles de la nutrition, qui conduisent à l'excrétion d'acides organiques, amènent une augmentation de l'excrétion d'ammoniaque.

Chez l'Homme, de nombreux auteurs ont établi l'existence d'un rapport entre l'acidité urinaire et l'ammoniurie et, actuellement, entre l'acidité ionique et l'ammoniurie (Hasselbach). Lorsque l'urine est neutre ou alcaline, cependant, l'ammoniurie ne tombe pas à zéro. Elle est, à vrai dire, très faible, mais la présence même de l'ammoniaque dans ces conditions montre bien que l'excrétion ammoniacale n'est pas exclusivement liée à l'équilibre acido-basique.

Chez le Lapin, nous avons pu nous rendre compte que l'ammoniurie n'affecte pas de parallélisme avec l'acidité urinaire et nous avons, souvent, trouvé que l'ammoniaque était éliminée en quantité notable, alors que l'urine était alcaline.

D'après Rafflin, en dehors de toute modification du pH, la diurèse provoquerait de l'ammoniurie.

Les modifications pathologiques de divers organes peuvent entrer en jeu pour la production d'hyperammoniurie.

On a pensé longtemps que l'augmentation de l'ammoniaque

dans l'urine avait pour cause immédiate l'imperfection uréogénique du foie (Maillard). Actuellement, la question a changé d'aspect et l'on a fait entrer en ligne de compte le rôle du rein à côté de celui du foie. Il semble, en effet, que l'imperfection uréogénique soit rare, en ce sens que le foie même lésé continue à faire de l'urée aux dépens de l'ammoniaque (C.-H. Fiske et H.-T. Karsner, 1914).

On a cru tout d'abord que les acides organiques non comburés se liaient dans le foie à l'ammoniaque, circulaient dans le sang à l'état de sels d'ammonium et étaient ensuite excrétés par le rein. On admet actuellement que la neutralisation des acides organiques non comburés s'effectue par la réserve alcaline du sang, qu'ils circulent sous forme de sels de sodium et sont excrétés sous forme de sels d'ammonium. On ignore d'ailleurs le mécanisme de la formation d'ammoniaque par le rein, mais il semble démontré que la substitution de l'ammoniaque à l'alcali se passe à ce niveau.

L'interprétation de l'ammoniurie est donc complexe au point de vue physio-pathologique, puisqu'il y a lieu de tenir compte non seulement de l'activité hépatique, mais encore de l'activité rénale.

Il se dégage des très nombreux travaux publiés que l'ammoniurie est, somme toute, un index d'acidose, l'acidose pouvant avoir pour cause un excès d'acides minéraux ou d'acides organiques.

Elle peut être influencée par la diurèse, augmente lorsque le foie laisse passer des acides organiques et nécessite enfin la mise en action d'une fonction du rein, découverte par Nash et Bénédicte : la sécrétion d'ammoniaque.

2° AMINO-ACIDURIE. — La présence d'acides aminés dans l'urine est connue seulement depuis peu de temps, mais elle a déjà fait l'objet de recherches nombreuses. On admet actuellement que les acides aminés jouent un rôle de premier ordre dans le métabolisme des protides et que l'acido-aminoacidémie est, en quelque sorte, l'équivalent de la glycémie au point de vue de la nutrition des tissus.

On comprend, dès lors, que l'excrétion des acides aminés soit faible à l'état normal, puisque ces corps sont utilisés au cours des échanges azotés. En fait, l'amino-acidurie chez l'Homme est peu importante, elle n'atteint que 1 à 2 p. 100 de l'azote total excrété (le rapport $\frac{N(NH^2)}{N T}$ oscille de 0,5 à 1,6; le débit d'azote aminé par vingt-quatre heures oscille entre 50 et 200 milligrammes).

L'origine des acides aminés de l'urine est dans le sang, ce qui est admis sans difficulté, car on trouve dans le sang une quantité notable d'azote aminé, alors que la teneur du sang en ammoniacque est infinitésimale. L'amino-acidémie atteint 4 à 6 milligrammes d'azote aminé pour 100 centimètres cubes (H. Delaunay). Les acides aminés seraient donc, comme l'urée, excrétés par le rein, alors que l'ammoniacque représenterait un produit de sécrétion rénale.

On a essayé de déterminer les facteurs qui interviennent à l'état normal pour augmenter la teneur de l'urine en acides aminés. Van Slyke a constaté de l'hyperamino-acidurie à la suite d'injections intraveineuses d'acides aminés. Récemment, Goffin, Rabier et Régnier, qui ont étudié l'amino-acidurie dans le diabète et la maladie de Basedow, ont signalé que l'élimination de l'azote aminé est proportionnelle au volume urinaire.

Milhiero a noté une augmentation de l'excrétion d'azote aminé aussitôt après le repas, pendant la digestion gastrique. L'amino-acidurie persiste dans le jeûne, ce qui démontre l'existence d'une amino-acidurie endogène.

Dans les maladies et les intoxications, l'excrétion exagérée d'acides aminés a été souvent signalée et l'on a cherché à grouper ses différentes causes.

La classification qui a été donnée par M. H. Delaunay, en 1912, est la suivante :

a) L'hyperamino-acidurie est liée à l'insuffisance de la fonction amino-acidolytique du foie. Des preuves expérimentales ont été apportées à l'appui de cette conception par J. Des-

queyroux, qui, chez le Lapin, a constaté, au cours d'une intoxication phosphorée aiguë, une baisse considérable du rapport azoturique s'accompagnant d'une excrétion très forte d'acides aminés. L'intoxication par l'hydrazine (Underhill) provoque une augmentation des acides aminés et produit en même temps que l'hypoglycémie. Bollmann, Mann et Magath ont obtenu, après extirpation totale du foie chez le Chien, de l'hyperamino-acidémie et de l'hyperamino-acidurie.

b) L'hyperamino-acidurie est liée à l'autolyse des tissus. Les acides aminés proviennent normalement de l'intestin grêle chez l'animal en digestion et, chez l'animal à jeun, en grande partie aussi des organes de la digestion (rate, pancréas, intestin) d'après les recherches de M. Delaunay.

Lorsque la production d'acides aminés dans le temps est considérable, le foie peut être insuffisant à dégrader ces corps, le rein en élimine l'excès en circulation dans le sang.

A vrai dire, l'hyperamino-acidurie par exagération de l'autolyse des organes digestifs est presque toujours liée, en pathologie, avec une insuffisance du foie, qui subit lui-même l'autolyse comme les autres organes digestifs et c'est en effet, dans les maladies cachectisantes avec amaigrissement rapide qu'un tel processus peut s'observer (diabète avec acidose, maladie de Basedow, etc.). Au cours du jeûne, il n'existe pas d'hyperamino-acidurie d'après Fuchs.

c) L'hyperamino-acidurie est liée à une déficience des oxydations. Quelques travaux laissent supposer que le déficit d'oxygène peut s'accompagner d'une sécrétion exagérée d'acides aminés. L'acide cyanhydrique (Löwy), la pyrodine (Samuely), en diminuant les combustions, provoqueraient une augmentation de l'excrétion des acides aminés.

Après de fortes saignées (Fuchs), la valeur absolue et relative des acides aminés augmente jusqu'à régénération totale du sang.

L'amino-acidurie peut encore être due à un trouble rénal.

Goffin et ses collaborateurs ont montré que le rein a le pouvoir de concentrer les acides aminés du sang et ont signalé que le débit aminé est conditionné par les débits urinaires à l'état normal et pathologique (diabète, tuberculose, maladie de Basedow). L'insuline, d'après ces auteurs, élèverait le seuil rénal d'excrétion des acides aminés en mettant obstacle à leur élimination.

3° RAPPORTS ENTRE L'AMMONIURIE ET L'AMINO-ACIDURIE. — Il nous reste à envisager les rapports possibles entre l'ammoniurie et l'amino-acidurie. On a longtemps pensé que l'excrétion de $N(NH^3)$ et celle de $N(NH^2)$ avaient la même signification et, en clinique, on a pris l'habitude d'exprimer globalement les deux excrétions par l'azote titrable au formol.

Les recherches récentes montrent bien que cette pratique est défectueuse et que la dissociation de ces deux formes d'azote est nécessaire pour une bonne interprétation des analyses. Nous avons vu, en effet, que l'on admet que l'excrétion ammoniacale est surtout conditionnée par le travail du rein en vue du maintien de l'équilibre acide-base, alors que l'azote aminé urinaire paraît avoir une origine exclusivement sanguine.

Les acides aminés, qui sont excrétés par le rein, sont des corps sensiblement voisins de la neutralité et leur excrétion ne peut jouer, dans ces conditions, aucun rôle de neutralisation.

L'hyperamino-acidurie est, le plus souvent, le témoin d'une insuffisance hépatique ou encore le résultat d'un abaissement du seuil rénal d'excrétion de ces corps; elle peut être enfin liée à une augmentation des acides aminés du sang par autolyse exagérée des organes digestifs ou par anoxémie.

De l'ensemble de ces considérations, il ressort que des recherches faites sur le Lapin normal ou soumis à diverses insuffisances expérimentales sont susceptibles de préciser nos connaissances sur le mécanisme de l'ammoniurie et de l'amino-acidurie.

La comparaison des résultats acquis chez l'Homme et chez les mammifères carnivores et herbivores est, en effet, très utile pour l'interprétation des faits cliniques.

C'est cette idée directrice qui nous a guidée dans ce travail conduit de la façon suivante :

- 1° Historique des travaux sur l'ammoniurie et l'acido-uricémie chez le Lapin;
 - 2° Technique expérimentale et technique chimique;
 - 3° Exposé analytique et essai d'interprétation des résultats;
 - 4° Conclusions.
-

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Nous étudierons seulement dans ce chapitre les travaux qui ont été faits sur l'ammoniurie et l'acido-acidurie chez le Lapin.

I. — Ammoniurie.

Les travaux ont porté sur :

- 1° Le rôle de l'ammoniaque urinaire dans l'équilibre acide-base;
- 2° Les variations de l'ammoniaque dans les intoxications.

AMMONIURIE ET ÉQUILIBRE ACIDE-BASE. — L'ammoniurie de neutralisation chez le Lapin est une question encore très discutée. Le comportement des herbivores et des carnivores vis-à-vis de l'intoxication acide serait très différent d'après les recherches déjà anciennes de Salkowski et de Walter.

Salkowski (1873) a démontré que l'introduction de taurine dans l'estomac du Lapin provoquait une intoxication semblable à celle obtenue par une solution diluée d'acide sulfurique. La molécule de taurine, comme on sait, renferme du soufre qui se transforme dans l'organisme en soufre oxydé. Dans les deux cas, l'acide sulfurique est couvert par des bases fixes (potassium et sodium) chez cet animal.

Gaethgens (1872), qui avait fait des expériences chez le

Chien, montra que, contrairement au Lapin, le Chien possède une certaine immunité vis-à-vis de l'intoxication acide et que, d'autre part, les bases fixes ne suffisent pas à saturer les acides urinaires.

D'après ces faits, Salkowski pensa qu'il existait une différence fondamentale dans l'organisation chimique des carnivores et des herbivores.

Walter (1877), sur les conseils de Schmiedeberg, se proposa de déterminer le mécanisme de neutralisation des acides dans l'organisme animal après ingestion par sonde gastrique de solutions acides diluées. Comme mesure approximative de la teneur en alcali du sang, il a dosé le gaz carbonique total, considérant que ce corps fixe vraisemblablement l'alcali du sang sous forme de bicarbonate. C'est lui qui, le premier, a eu l'idée de mesurer ce que l'on appelle actuellement avec Van Slyke la « réserve alcaline du sang ».

Chez le Lapin, il nota, après introduction d'acide chlorhydrique (1 gramme par kilogramme d'animal), une baisse très importante du gaz carbonique du sang (2 cc. 54 au lieu de 25 cc. environ pour 100 cc. de sang) en même temps qu'apparaissent des troubles d'intoxication.

Chez le Chien, la quantité d'acide supportée par kilogramme d'animal atteint le double et ne provoque pas les mêmes effets toxiques. Ces expériences confirment celles de Salkowski et de Gaethgens. D'après Walter, cette immunité relative du Chien est due à une excrétion importante d'ammoniaque; un Chien ayant reçu 10 g. 920 d'acide chlorhydrique voit 8 g. 882 de cet acide neutralisés par l'ammoniaque.

Winterberg (1898) compléta les travaux de Walter en étudiant l'ammoniurie chez le Lapin. Il a vu que, consécutivement à l'introduction d'acide, il y a toujours augmentation de l'excrétion d'ammoniaque, mais l'intensité de l'ammoniurie dépend de la quantité d'acide introduite ainsi que de la nature de la nourriture.

Pour une nourriture alcaline, de grandes quantités d'acide ne provoquent qu'une faible excrétion ammoniacale. Pour

le régime avoine, l'ammoniurie est plus élevée même avec de petites quantités d'acide.

Dans l'alimentation avec des navets et dans le jeûne, les résultats ont été variables et difficiles à interpréter.

Winterberg conclut :

1° Aussi bien, l'herbivore que le carnivore procède à la neutralisation ammoniacale, mais il existe une différence quantitative en faveur des carnivores. En principe, l'organisation chimique des deux groupes n'est pas différente;

2° Les herbivores se maintiennent physiologiquement dans les mêmes conditions que provoque chez les carnivores l'absorption en grande quantité d'alcali provenant de plantes. Leur excrétion ammoniacale minimale correspond à un déficit de la transformation des sels ammoniacaux en urée;

3° L'excrétion ammoniacale des herbivores est indépendante, dans une certaine mesure, des variations de la réaction de la nourriture;

4° La diminution de la teneur en gaz carbonique du sang lors de l'intoxication avec les acides est la somme d'une alcalipénie absolue et relative; cette dernière a pour cause le passage d'acides dans le sang avec formation de sels neutres;

5° Un rapport direct entre le gaz carbonique et l'alcali du sang peut être accepté tout au plus pour des conditions physiologiques.

Eppinger (1906) a publié les résultats de quelques recherches sur le Lapin tendant à démontrer qu'il est possible de protéger cet animal contre l'action mortelle des acides, lorsqu'on introduit en même temps qu'un acide des substances capables de mettre en liberté de l'ammoniaque. Eppinger a employé les mêmes doses toxiques que Walter. Il a donné à des Lapins 100 centicubes d'acide chlorhydrique N 4 par kilogramme d'animal et il a observé que les animaux mouraient régulièrement avec cette dose en vingt-deux à vingt-quatre heures.

Au contraire, il a vu qu'un Lapin qui a reçu la même dose d'acide *per os* et qui, en même temps, a reçu par voie sous-cutanée de l'acide aspartique, du glycocolle, de l'alanine ou

de l'urée ne mourait pas et semblait tout à fait bien portant après la dernière injection. D'autre part, l'acétamide, la formiamide et les peptones de Witte étaient incapables de protéger l'animal contre l'intoxication acide. Dans d'autres expériences, Eppinger a administré 5 grammes de glyocolle en même temps que l'acide. L'analyse d'urine a montré que l'ammoniaque s'est combiné seulement au tiers de l'acide excrété tandis que le reste d'acide était combiné à l'alcali fixe.

Peu après, Pohl et Münzer (1906) entrèrent en polémique avec Eppinger et critiquèrent ses expériences. Ils ne purent pas mettre en évidence l'influence protectrice de l'urée et du glyocolle vis-à-vis de l'intoxication acide.

Lorsque les injections de glyocolle et d'urée ont eu une influence, elles ont accéléré, et non retardé la mort des animaux.

Eppinger (1909), reprenant ses travaux avec Tedesco, montra que l'intoxication acide est encore prévenue chez le Lapin par une albumine spéciale (plasmon) et qu'au régime des hydrates de carbone l'animal ne résiste pas.

Pohl, la même année, expliqua l'action du plasmon par l'alcalinité de cette substance et ne vit aucune preuve rationnelle pour attribuer aux herbivores la neutralisation ammoniacale. Mlle G. Bostock (1913) confirma les travaux de Pohl et Münzer.

Les auteurs anglais Underhill et Bogert (1916) ont étudié l'influence du régime sur l'excrétion ammoniacale, les conditions de participation de l'ammoniaque à la neutralisation acide, mais ils se sont trouvés en présence de résultats si variables qu'ils estiment que la question reste ouverte.

Abderhalden (1923) a écrit, sur le rôle de l'ammoniaque, dans son *Traité de chimie physiologique* : « Nous avons déjà appris à connaître le pouvoir de neutralisation des acides lorsque ceux-ci se forment en assez grande quantité. Mais ceci ne se produit pas chez tous les animaux, car les herbivores excrètent des alcalis en quantité élevée lors d'une introduction ou d'une formation plus forte d'acide. »

Palladin (1924) est, à notre connaissance, l'auteur qui s'est occupé le plus récemment de la question, il a accepté le rôle

de neutralisation de l'ammoniaque chez les herbivores (Lapin, Mouton). Voici, d'ailleurs, ses conclusions :

1° Le rôle de l'ammoniaque est identique chez tous les animaux, carnivores, herbivores, omnivores. Chez le Mouton et chez le Lapin, la quantité d'ammoniaque excrétée dépend de la quantité d'acide introduite.

2° Chez le Mouton à jeun, l'excrétion d'ammoniaque augmente pour neutraliser l'excès d'acides du jeûne.

3° L'ammoniaque, chez le Mouton, dépend de la nature de l'alimentation; pour une alimentation acide (avoine) la teneur en ammoniaque est relativement plus grande que pour une alimentation alcaline (betteraves, pommes de terre).

4° L'excrétion de l'ammoniaque chez le Lapin dépend elle aussi de l'alimentation. Pour une nourriture à réaction acide, l'excrétion de l'ammoniaque augmente; pour une nourriture à réaction alcaline, l'excrétion de l'ammoniaque diminue.

5° L'excrétion de l'ammoniaque présente chez le Mouton une augmentation, non seulement sous l'influence de facteurs qui dépassent les limites normales pour l'organisme de cet animal, mais aussi sous l'influence de facteurs physiologiques.

AMMONIURIE ET INTOXICATION. — En dehors de l'étude du rôle joué par l'ammoniaque dans l'équilibre acide-base, l'ammoniurie a été signalée au cours d'intoxications diverses et attribuée le plus souvent à l'insuffisance hépatique.

D'après Gautrelet et Gravellat (Thèse de H. Gravellat, 1907), l'injection sous-cutanée de bleu de méthylène à dose convenable provoque une forte ammoniurie (au Nessler), de la glycosurie, l'abaissement de l'azote urinaire. « Il (le bleu de méthylène) annihile pour un temps et en partie l'activité de la cellule hépatique. »

Il en serait de même du fluorure de sodium (Gautrelet et H. Mallié, 1906), à la dose de 30 milligrammes par kilogramme d'animal administrée par voie sous-cutanée. L'ammoniurie relevée au réactif de Nessler et par la méthode de Schloesing donne pour l'azote ammoniacal un chiffre atteignant le tiers

de l'azote total. Cette ammoniurie persiste vingt-quatre heures, elle disparaît après quarante-huit heures. Le fluorure de sodium effectuerait pour un temps et en partie la suppression physiologique de la glande hépatique.

Une forte ammoniurie accompagnée de glycosurie et d'albuminurie a été aussi signalée chez le Lapin intoxiqué par le nitrate d'urane.

D'après Mauriac et Traissac (1926), le coefficient de Mailard est très élevé (16 à 17,6 au lieu de 2,9 à 3 normal). Les Lapins néphrétiques présentent de la glycosurie 6 à 8 p. 1000.

II. — Amino-acidurie.

A l'état normal, chez les herbivores, les acides aminés sont éliminés journellement à faible dose.

Dans certaines intoxications l'amino-acidurie peut être considérable. Au cours de l'intoxication phosphorée, après une période de latence de un à trois jours, le rapport de $\frac{\text{N aminé}}{\text{N total}}$ dans l'urine du Lapin s'élève presque toujours jusqu'à atteindre 33 p. 100. Une baisse du coefficient azoturique l'accompagne. Il apparaît que le foie, intoxiqué par le phosphore, a perdu en grande partie le pouvoir de décomposer les acides aminés pour en faire de l'urée (J. Desqueyroux).

L'adrénaline (Thèse de J. Brel) semble améliorer les échanges azotés en agissant sur le foie, et en particulier sur la fonction amino-acidolytique :

1° Chez le Lapin normalement alimenté, l'adrénaline provoque une élévation du coefficient azoturique et une légère élévation de l'excrétion des corps uréogènes titrables au formol.

2° Chez l'animal laissé à jeun, on constate le plus souvent les mêmes modifications dans la répartition de l'azote urinaire. Toutefois, lorsque le foie est insuffisant, on peut constater de l'acidose et de l'amino-acidurie.

3° Chez l'animal intoxiqué par le phosphore, l'adrénaline produit de bons effets; elle maintient le coefficient azoturique en même temps qu'elle combat l'hypothermie.

4° Employée tardivement chez l'animal profondément intoxiqué par le phosphore (intoxication qui s'accompagne d'une insuffisance hépatique grave, atrophie jaune aiguë), l'adrénaline n'a aucune action.

Yoshikawa (1912) a signalé que la phloridzine agit d'une manière spécifique sur l'excrétion d'acides aminés.

Fuchs (1910) a montré que, dans l'urine des animaux à jeun, débarrassés des hydrates de carbone, les acides aminés tendent à s'élever en valeur absolue, mais que le rapport $\frac{N(NH^2)}{N T}$ reste normal.

Tels sont les principaux travaux entrepris sur l'ammoniurie et l'amino-acidurie du Lapin lorsque nous avons commencé nos recherches.

De cet aperçu il ressort que la question de l'existence chez le Lapin d'une action neutralisatrice de l'ammoniaque analogue à celle que l'on observe chez les carnivores est actuellement discutée et mérite d'être encore étudiée; que les documents sur l'ammoniurie et l'amino-acidurie du Lapin au cours des intoxications sont encore rares. Si nous ajoutons que, le plus souvent, les auteurs ont étudié isolément, et non comparativement, ammoniurie et amino-acidurie, il apparaît que de nouvelles recherches présentent de l'intérêt et qu'elles sont capables d'apporter une contribution utile à l'étude des échanges azotés.

CHAPITRE II.

TECHNIQUE

Les expériences ont porté sur des Lapins en bon état, dont l'urine était normale, alimentés différemment suivant les conditions d'expérience qui seront précisées plus loin.

Les animaux furent placés dans des cages propres; leur urine, analysée le jour même de l'émission, était recueillie dans des bocaux contenant du toluène en quantité suffisante pour la recouvrir, afin d'éviter les fermentations.

Après récolte et analyse, des échantillons ont été conservés avec du chloroforme en vue de vérifications ultérieures.

Pour chaque émission, nous avons pratiqué :

1° La détermination du pH;

2° Le dosage des éléments azotés :

N total, N (urée), N (NH_3), N (NH_2);

3° La recherche et le dosage, le cas échéant, de l'azote protéique, du glucose, de l'acétone, de l'urobiline, des pigments biliaires.

Les techniques sont les suivantes :

1° DÉTERMINATION DU pH. — L'urine recueillie sous toluène est centrifugée aussitôt que possible : 20 centicubes environ d'urine bien limpide sont dilués avec de l'eau bidistillée au 1/5^e, au 1/4, au 1/3, suivant l'intensité de la coloration. On verse l'urine diluée dans des tubes en verre neutre et de même calibre, (5 centicubes pour chaque tube). Deux tubes sont placés dans le comparateur de Walpole à six cavités.

Par un premier essai approximatif, on cherche le colorant convenable. Celui-ci étant choisi, on l'ajoute en quantité déterminée à 5 centicubes d'urine diluée et l'on compare avec les tubes témoins des échelles colorimétriques de Kulmann (bromothymol bleu, bromothymol pourpre, phénol-sulfone-phthaléine) suivant la technique bien connue. Pour les pH, au-dessus de 8, nous avons utilisé le mélange acide-borique-chlorure de potassium-soude et le bleu de thymol comme indicateur.

2° DOSAGE DES ÉLÉMENTS AZOTÉS :

A. *Dosage de l'azote total non protéique.* — Dans un ballon Kjeldahl de 200 centicubes (Pyrex), on met 2 centicubes d'urine normale non albumineuse, ou 4 centicubes d'urine au 1/2 désalbuminée par l'acide trichloracétique; on ajoute 2 centicubes d'acide sulfurique pur et 1 centicube de solution d'oxalate de potasse à 30 p. 100.

Le liquide est chauffé sous la hotte jusqu'à décoloration suivant le procédé du professeur Denigès. Après refroidissement, on dilue à 20 centicubes le liquide restant et l'on dose l'azote par l'hypobromite de soude dans l'uréomètre d'Yvon.

Pour cela, le liquide (5 centicubes correspondant à 0 cc. 5 d'urine) est versé dans le tube supérieur de l'uréomètre puis, à l'aide du robinet, dans le tube gradué; on verse ensuite quelques centicubes d'eau distillée et 2 ou 3 centicubes de lessive de soude, et enfin l'hypobromite; à trois ou quatre reprises, on opère une série de cinq ou six retournements du tube pour faire dégager l'azote de l'urée.

Quand tout l'azote est bien dégagé, on porte l'uréomètre dans une cuve à eau. On note la température de l'eau et on lit le volume d'azote dégagé. On prend ensuite la pression barométrique et, à l'aide d'une table donnant en milligrammes à 0 degré et à 760 millimètres de mercure le poids de 1 centicube d'azote, on obtient le coefficient K que l'on lit sur la table.

Soit n le volume d'azote dégagé; le calcul est le suivant :

$$n \times 200 \times K = N \text{ total pour 100 centicubes.}$$

On peut aussi titrer l'azote total par distillation de l'ammo-

niacque après alcalinisation du liquide sulfurique par la lessive de soude. On dose au formol l'ammoniaque distillée avec de la baryte dont 1 centicube correspond à 0 mg. 3 d'azote. L'ammoniaque est recueillie dans H Cl N/5 . On opère le titrage par simple acidimétrie à la phthaléine après avoir exactement neutralisé le liquide avant l'addition de formol neutre.

B. *Dosage de l'azote uréique.* — Nous avons dosé l'urée à l'hypobronite de soude après défécation de l'urine au sous-acétate de plomb (formule Ronchèse) et à l'aide de l'appareil d'Yvon. On opère comme pour le dosage de l'azote total. On obtient ainsi l'azote titrable à l'hypobromite. Pour avoir l'azote de l'urée, il suffit de déduire l'azote ammoniacal titré au formol.

C. *Dosage de N titrable au formol :*

Séparation de l'azote aminé et de l'azote ammoniacal. — Le procédé employé est celui qui a été utilisé et modifié par M. Delaunay; il dérive du procédé Henriques et Sørensen.

On utilise un appareil à barbotage construit suivant les indications de Folin.

La méthode consiste à déplacer l'ammoniaque en milieu légèrement alcalin à une température n'excédant pas 43 degrés par un barbotage d'air qui entraîne les vapeurs ammoniacales dans de l'acide chlorhydrique N/20 .

L'ammoniac est entraîné entièrement dans une heure, à condition que sa teneur dans le liquide soit faible.

Il est bon de vérifier si le dégagement d'ammoniac est complet lorsque l'ammoniurie est forte.

Dans un tube Pyrex de gros calibre (longueur 49 cm., largeur 2 cm. 5), on met 5 centicubes d'urine au $1/2$, quelques gouttes de phthaléine, une pincée de chlorure de baryum en poudre et de la baryte saturée en quantité suffisante pour avoir une coloration rouge, de l'alcool, environ 5 centicubes, qui facilite la distillation et empêche la mousse de se former.

Dans les deux petits vases cylindriques, mettre deux travers de doigt d'acide chlorhydrique N/20 , installer l'appareil, chauff-

fer le bain-marie à 40 degrés. On le maintient à cette température à l'aide d'une lampe à alcool convenablement réglée et l'on procède à l'aération pendant une heure.

Au cas où il se formerait de la mousse, il est facile de la faire disparaître avec de l'alcool, que l'on introduit dans l'appareil par le tube latéral.

La distillation terminée après une heure, on verse les liquides contenant l'ammoniaque dans un vase cylindrique à forme haute et l'on procède au dosage.

b) *Dosage de l'azote ammoniacal*. — Nous avons utilisé la microméthode au formol de H. Delaunay. La solution titrée employée est une solution barytique dont 1 centicube correspond exactement à 0 mg. 3 d'azote. Le liquide, additionné de phtaléine (X gouttes), est neutralisé avec de la baryte saturée jusqu'à coloration rouge, puis on décolore exactement avec $\text{CH}_3\text{N}/20$ versé goutte à goutte; on neutralise de la même façon la solution de formol, qui avait été auparavant déjà purifiée.

On verse la baryte titrée dans la microburette, en dépassant largement le zéro. On ajoute quelques gouttes de la liqueur titrée dans le liquide contenant l'ammoniaque et dans la solution de formol pour obtenir une très légère teinte rose dans les deux liquides.

Mettre à ce moment la liqueur titrée au zéro de la burette, verser le formol dans le liquide à titrer et doser par simple acidimétrie jusqu'à coloration rose nette.

Soit n le volume de baryte titrée nécessaire pour obtenir la teinte rose; comme la prise correspond à 2 cc. 5 d'urine, l'azote ammoniacal, pour 100 centicubes, en mg. =

$$n \times 40 \times 0,3.$$

c) *Dosage de l'azote aminé*. — Le liquide contenu dans le tube Pyrex est filtré ou centrifugé et versé dans une fiole conique de forme haute. On revient à la décoloration avec une ou plusieurs gouttes d'acide chlorhydrique N, à la teinte rose avec de la baryte saturée, à la décoloration avec de l'acide chlorhydrique N/20, à une légère teinte rose avec de la ba-

ryte titrée; on ajoute le formol neutre et on titre jusqu'à coloration rouge, nette. On déduit du chiffre obtenu la baryte nécessaire pour obtenir la même coloration rouge dans un liquide témoin de volume égal exactement neutralisé. Le calcul est le même que pour l'azote ammoniacal.

d) *Dosage de l'azote formol total.* — Ce dosage a été fait en vue de contrôler les résultats précédents. Il est évident, en effet, que le chiffre d'azote formol total doit être le même que celui de la somme $N(NH^2) + N(NH^3)$. Dans un tube à centrifuger on verse 2 cc. 5 d'urine, 5 centicubes d'eau distillée, une pincée de $BaCl^2$ et de la baryte saturée jusqu'à coloration rouge après agitation. Centrifuger, décanter le liquide clair, laver le culot de centrifugation, décanter, réunir les liquides clairs et titrer l'azote au formol comme précédemment.

D. DOSAGE DE L'AZOTE PROTÉIQUE. — Nous avons d'abord recherché l'albumine au réactif de Tanret en l'évaluant approximativement par le procédé de M. le Professeur Denigès. Si l'on additionne une urine contenant de l'albumine de son dixième de réactif de Tanret, elle présente à l'ébullition un louche au-dessous de 10 centigrammes par litre déterminable diaphanométriquement, un précipité grumeleux lorsqu'elle contient plus de 10 centigrammes.

Lorsque l'albuminurie est notable, nous avons employé le procédé que nous a indiqué M. le Professeur Delaunay. Il consiste à précipiter l'albumine par de l'acide trichloracétique et à doser l'azote total du précipité.

5 centicubes d'urine sont versés dans un tube à centrifuger; on ajoute environ 3 centicubes de solution d'acide trichloracétique à 20 p. 100 et autant d'eau. Porter au bain-marie à 100 degrés pour faciliter la précipitation d'albumine, centrifuger, décanter le liquide surnageant le culot, le précipité adhère au fond du tube. Le culot de centrifugation est lavé avec 5 centicubes de solution d'acide trichloracétique diluée à 10 p. 100 environ. Après centrifugation et décantation, on verse sur le culot de centrifugation bien lavé 2 ou 3 centicubes d'eau distillée et autant d'acide sulfurique pur; le liquide s'échauffe et le culot d'albumine se dissout.

On transvase dans un ballon de Kjeldahl de 200 centicubes en lavant avec soin; on ajoute X gouttes de solution d'oxalate de potasse à 30 p. 100. On chauffe sous la hotte jusqu'à décoloration. Après refroidissement et neutralisation par la soude, on distille et l'on titre avec de la baryte dont 1 centicube correspond à 0 mg. 3 d'azote. Soit v le volume lu à la microméthode :

$$v \times 20 \times 0,3 = N \text{ protéique pour } 100 \text{ cc.} = a.$$

$$a \times 10 \times 6,25 = \text{albumine par litre.}$$

3° DOSAGE DU GLUCOSE. — Nous avons utilisé le procédé de Causse-Bonnans en opérant seulement avec 5 centicubes de liqueur.

4° Nous avons recherché l'acétone par la réaction de Legal, l'urobiline au spectroscope et à l'aide de sa fluorescence en présence d'acétate de zinc et d'alcool, les sels biliaires par la réaction de Hay.

CHAPITRE III

DONNEES EXPERIMENTALES

Nous avons étudié les variations de l'ammoniurie et de l'amino-acidurie en valeur absolue et en valeur relative sous l'action de divers facteurs : alimentation acide ou alcaline, absorption d'eau, saignée et intoxications.

I. — Le facteur alimentation.

Les Lapins ont été mis à différents régimes :

1° Régime alcalin : chou (Lapin I, Lapin IV);

2° Régime acide : avoine (Lapin I, Lapin IV);

3° Régime mixte : chou, son, tiges de carottes (Lapin V);
avoine et chou (Lapin IV).

Pour le Lapin III, mis au régime lait, les résultats obtenus ne peuvent être acceptés qu'avec réserve, car l'animal, déjà soumis au régime acide avec introduction d'eau par sonde gastrique, a présenté de l'urobilinurie, de la peptonurie et de l'albuminurie.

RÉGIME ALCALIN (CHOU).

Nous avons donné aux Lapins I et IV des feuilles de chou en quantité abondante. Leur poids s'est maintenu ou a augmenté, mais dans aucun cas nous n'avons constaté d'amaigrissement. Voici les résultats obtenus.

VOLUME 24 h. en cc.	pH	N TOTAL	N (URÉE)	N (NH ³)	N (NH ³)	RAPPORTS %		
		en mgr. par 24 h.	en mgr. par 24 h.	en mgr. par 24 h.	en mgr. par 24 h.	N (URÉE)	N (NH ³)	N (NH ³)
						N. T.	N. T.	N. T.
<i>Lapin I (2 k. 300)</i>								
90	7,2	546	445	5,70	44,38	81,5	1,05	2,08
125	8,2	471	396	2,43	11,35	84,0	0,51	2,38
130	8,2	673	533	4,95	6,63	79,1	0,28	0,38
110	8,4	717	591	4,95	11,55	82,4	0,69	1,61
350	8,0	1941	1650	21,45	38,66	86,0	1,10	1,35
420	8,3	907	764	16,38	17,64	84,2	1,80	1,94
275	8,4	902	792	14,02	16,56	82,4	1,46	1,71
390	8,2	1204	1046	8,70	21,75	80,8	0,42	1,74
320	8,5	1164	945	49,20	26,60	78,6	0,64	2,33
330	8,3	1108	947	13,86	14,88	85,4	1,35	1,07
Moy 24	8,1	940	807	40,87	17,46	84,4	1,12	1,78
<i>Lapin IV (3 k. 500)</i>								
650	8,4	2132	1897	6,84	9,75	88,9	0,41	0,45
575	8,0	2650	2357	12,07	17,80	88,8	0,45	0,52
260	8,2	1432	1258	5,77	8,97	87,8	0,45	0,62
475	8,4	3135	2498	14,25	14,25	79,9	0,45	0,45
Moy 490	8,1	2337	2 02	9,10	11,69	85,6	0,39	0,50

De l'examen de ce tableau, il ressort les faits suivants :

- La diurèse est abondante, fait déjà connu.
- L'alcalinité urinaire est forte (pH = 8,1).
- L'ammoniurie persiste pour un pH élevé supérieur à 8.

L'excrétion ammoniacale moyenne par vingt-quatre heures atteint, en effet, 10 mg. 87 pour le Lapin I, 9 mg. 10 pour le Lapin IV, avec de fortes oscillations allant de 2 à 20 milligrammes environ.

Dans aucun cas, nous n'avons trouvé, contrairement aux données de Underhill et Bogert, l'absence complète d'ammoniaque dans l'urine du Lapin nourri avec une alimentation alcaline.

La persistance de l'ammoniurie concorde avec les données récentes de Polonowski et Boulanger, qui ont montré que l'urine humaine rendue alcaline *in vivo* par l'absorption d'une quantité suffisante de bicarbonate de soude contient toujours une très petite quantité d'ammoniaque, qu'ils ont nommée « ammoniaque résiduelle ».

L'excrétion de l'azote aminé s'est montrée supérieure à l'excrétion d'azote ammoniacal; elle a été, en effet, en moyenne, par vingt-quatre heures, de 17 mg. 25 pour le La-

pin I, de 11 mg. 69 pour le Lapin IV; les oscillations sont assez fortes, comme pour l'ammoniaque.

d) Le rapport azoturique est élevé, il atteint 83,1 pour le Lapin I, 85,6 pour le Lapin IV avec de légères oscillations.

e) Le rapport $\frac{N(NH^3)}{N\ T}$ présente des variations individuelles, 1,42 (Lapin I), 0,39 (Lapin IV).

f) Le rapport $\frac{N(NH^2)}{N\ T}$ paraît suivre des variations du même ordre : 1,78 (Lapin I), 0,50 (Lapin IV).

En résumé, l'ammoniurie existe malgré l'alcalinité des urines; elle affecte en général un rapport assez constant avec l'amino-acidurie, et tout porte à croire que l'ammoniaque est éliminé dans les mêmes conditions que les acides aminés, c'est-à-dire par excrétion et non par sécrétion rénale.

2° RÉGIME ACIDE (AVOINE).

Les lapins I et IV furent alimentés avec de l'avoine et avaient de l'eau à leur disposition, mais n'en recevaient pas par sonde gastrique. Nous avons noté une diminution de leur poids.

Les résultats ont été les suivants :

Volume des 24 h. en cc.	p H	N Total en mgr. par 24 h.	N (urée) en mgr. par 24 h.	N (NH3) en mgr. par 24 h.	N (NH2) en mgr. par 24 h.	RAPPORTS %		
						N (urée)	N (NH3)	N (NH2)
						N. T.	N. T.	N. T.
Lapin I								
42	4,9	1186	946	1,26	2 26	79,7	0 40	0,19
35	5,8	582	518	2,04	2 99	89,0	0 35	0,51
13	5,7	278	228	1,71	2 18	82 0	0 61	0,78
30	5,3	418	318	3,42	3 06	83,2	0 81	0,73
25	5,4	371	292	4,80	3 30	78,7	1 29	0,88
25	5,2	285	218	4,80	3,45	76,4	1 68	1,21
15	5,7	121	92	5,40	1 92	76 0	4 46	1,58
16	5,2	139	91	1 32	1 68	65,4	0 94	1,20
46	5,0	386	247	4,96	5 52	63,9	1 28	1,43
26	4,9	219	219	1 56	3 51	70,1	0 50	1,42
53	4,9	596	426	4,45	5,72	71,4	0 74	0 95
Moy. : 29	5,2	425	329	3,24	3,23	77,5	0 76	0 76
Lapin IV (3 k. 300 — 3 k. 200)								
115	7,3	1450	1260	3,45	10,35	86,9	0 23	0 71
105	7,0	1421	1223	3,45	9,45	86,0	0 22	0 66
58	6,6	974	815	2,87	8,35	83,6	0 29	0 85
29	6,6	486	321	1 91	4 00	72,2	0 39	0 82
57	6,5	935	800	3,76	10,94	85,5	0 40	1 17
Moy. : 72	6,8	1053	889	3,03	8,61	84,4	0 29	0 81

a) La diurèse est très faible dans les conditions de l'expérience, c'est-à-dire l'animal nourri avec de l'avoine n'absorbant que l'eau mise à sa disposition. Le volume urinaire par vingt-quatre heures a été de 29 centicubes (Lapin I) et de 72 centicubes (Lapin IV) en moyenne.

b) L'acidité ionique a varié suivant les animaux. Le pH moyen le plus bas a été observé pour le Lapin I (5,2), alors que, pour le même régime, le Lapin IV a maintenu son pH plus près de la neutralité (pH moyen = 6,8).

c) Malgré ces variations importantes du pH, dans ces deux cas, nous n'avons pas observé de variations parallèles de l'excrétion ammoniacale qui est restée très faible et même inférieure à celle qui a été signalée pour le régime alcalin.

C'est ainsi que, pour le Lapin I, l'excrétion d'ammoniaque par vingt-quatre heures, qui était de 10 mg. 87 pour le régime alcalin, atteint seulement 3 mg. 24 pour le régime avoine. De même, le rapport $\frac{N(NH^3)}{N.T}$ s'est montré plus faible que pour le régime alcalin, 0,76 au lieu de 1,12 (Lapin I), 0,29 au lieu de 0,39 (Lapin IV).

On peut donc conclure que, pour le régime avoine, le maintien de l'équilibre acide base n'a pu être assuré par la sécrétion rénale d'ammoniaque.

d) Pour les deux Lapins, I et IV, l'amino-acidurie est restée dans des limites normales.

Lapin I : 3 mg. 23 par 24 heures, rapport $\frac{N(NH^3)}{N.T} = 0,76$.

Lapin IV : 8 mg. 61 par 24 heures, rapport $\frac{N(NH^3)}{N.T} = 0,81$.

3° RÉGIME ACIDE (LAIT).

Nous donnons ici succinctement et avec réserves les résultats des recherches faites sur le Lapin III soumis au régime lacté. Cet animal en mauvais état, a présenté de l'urobilinurie, de la peptonurie et de l'albuminurie. Le tableau sui-

vant résume nos résultats (moyenne de huit jours d'expérience) :

DIURÈSE moyenne par 24 h.	pH moyen	M ^o N (NH ₃) par 24 h.	M ^o N (NH ₂) par 24 h.	RAPPORTS %		
				N (urée)	N (NH ₃)	N (NH ₂)
				N. T.	N. T.	N. T.
243 cc	5,6	15,92	60,45	84,2	1,18	4,51

Comme l'a déjà signalé Laqueur, il est possible d'alimenter le Lapin avec du lait; nous avons remarqué toutefois que ce régime n'était souvent bien accepté spontanément que lorsque l'animal était laissé préalablement à jeun.

Le volume d'urine des vingt-quatre heures est abondant, comme dans le régime chou, ce qui permet une bonne comparaison des résultats.

L'urine émise s'est montrée acide, le pH, 5,6 en moyenne, a oscillé entre 5,2 et 5,9.

Contrairement à notre attente, nous n'avons pas constaté une ammoniurie en rapport avec la baisse du pH, alors que chez l'Homme ou chez le carnivore l'excrétion d'ammoniaque est relativement forte pour cette acidité ionique.

L'ammoniurie s'est montrée relativement faible, 15 mg. 92 d'azote ammoniacal pour 1340 milligrammes d'azote total, donnant un rapport de 1,18 au lieu de 4,5 environ chez l'homme, pour le même régime.

Il ne semble pas, dans ces conditions, que la fonction neutralisatrice de l'ammoniaque ait joué un rôle comparable à celui qu'elle joue chez l'homme ou chez les carnivores dans les mêmes conditions.

L'amino-acidurie a atteint, en moyenne, 60 mg. 45 d'azote aminé par vingt-quatre heures. Le rapport $\frac{N(NH_2)}{N T}$ s'est élevé à 4,51.

L'animal n'a pas survécu.

4° RÉGIME MIXTE.

Nous avons soumis au régime mixte deux Lapins :

Lapin V, alimenté au chou, son, tiges de carottes;

Lapin IV, alimenté à l'avoine et au chou.

Voici nos résultats :

Volume des 24 h. en cc.	pH	N Total en mgr. par 24 h.	N (urée) en mgr par 24 h.	N (NH ₃) en mgr par 24 h.	N (NH ₂) en mgr par 24 h.	RAPPORTS %		
						N (urée)	N (NH ₃)	N (NH ₂)
						N. T.	N. T.	N. T.
Lapin V (chou, son, tiges de carottes)								
100	8,4	1970	1720	7,80	39,00	87,3	0,39	1,97
225	8,0	830	587	28,47	25,65	70,7	4,63	3,09
135	8,8	436	340	10,97	8,40	77,9	2,50	1,85
380	8,3	1577	1276	35,48	15,96	80,9	2,31	1,01
232	8,7	1013	858	28,53	11,13	84,6	2,81	1,09
160	8,0	956	756	5,28	5,28	79,0	0,55	0,55
255	8,2	1183	1006	7,65	24,48	84,6	0,64	2,06
330	8,0	1227	1056	20,79	9,90	86,0	1,69	0,80
280	8,3	1425	1120	63,87	12,60	78,5	4,47	0,88
230	8,2	1127	890	71,52	27,60	78,9	6,61	2,41
390	8,2	1606	1053	30,42	12,87	65,5	1,89	0,80
Moy. 256	8,2	1213	958	29,52	17,50	79,8	2,43	1,41
Lapin IV (avoine + chou)								
300	8,2	2193	1326	0,90	7,20	60,4	0,01	0,32
44	8,0	176	150	0,66	0,66	85,2	0,37	0,37
265	7,9	1306	1060	2,65	5,56	81,1	0,20	0,42
110	7,9	831	675	0,99	3,13	81,2	0,11	0,13
Moy. 179	8,0	1126	802	1,30	4,26	71,2	0,11	0,38

a) La diurèse est abondante, comme pour l'alimentation alcaline, les animaux prenant de préférence de la verdure.

b) Le pH moyen est de 8,2 pour le Lapin V avec des oscillations de 8,0 à 8,8, et de 8,0 pour le Lapin IV, avec oscillations de 7,9 à 8,2.

c) L'ammoniurie présente de très fortes variations individuelles. Le lapin V, malgré son pH élevé (8,2), a eu une forte excrétion ammoniacale moyenne par vingt-quatre heures (29 mg. 52), avec des oscillations considérables comprises entre 3 et 74 milligrammes et un rapport $\frac{N(NH_3)}{N.T.}$ élevé (2,43) avec oscillations fortes (0,4 à 6,6).

Le lapin IV, au contraire, a excrété peu d'ammoniaque (1 mg 30 en moyenne par vingt-quatre heures). Le rapport $\frac{N(NH^3)}{N T}$ est faible (0,11).

d) L'élimination des acides aminés est le plus souvent du même ordre de grandeur que l'élimination d'ammoniaque, mais il n'en est pas toujours ainsi.

Elle est, en général, inférieure aux valeurs de N (NH³) lorsque l'ammoniurie est élevée, supérieure lorsque celle-ci est faible. Les résultats obtenus ont varié avec les animaux.

Lapin V: N (NH²) moy. = 17,50, rapport $\frac{N(NH^2)}{N T} = 1,44$.

Lapin IV: N (NH²) moy. = 4,26, rapport $\frac{N(NH^2)}{N T} = 0,38$.

e) Le rapport azoturique est plus bas que pour le régime chou et le régime avoine, 79,8 (Lapin V), 71, 2 (Lapin IV). Les variations se sont montrées très fortes.

En définitive, pour un régime mixte, le pH s'est maintenu dans la zone d'alcalinité (pH = 8), les valeurs d'ammoniurie et d'amino-acidurie ont présenté des variations individuelles très importantes n'affectant aucun rapport avec la réaction de l'urine.

Quoique l'interprétation de ces faits soit délicate, il nous semble que les variations journalières de l'excrétion ammoniacale et de l'excrétion des acides aminés soient conditionnées par l'état du fonctionnement hépatique (fonction amino-acidolytique) plus que par l'état de l'équilibre acide-base.

Les variations de ce dernier, en effet, ne semblent pas capables d'expliquer l'amino-acidurie, qui va de pair, en général, avec l'ammoniurie.

II. — Le facteur eau.

Les Lapins ont été alimentés avec de l'avoine. Le Lapin I a reçu par sonde gastrique, de l'eau distillée (poids : 2 kg 200 au début et 2 kg. 100 à la fin de l'expérience), le Lapin IV

a reçu des quantités d'eau supérieures (poids 3 kg. 300) au début et 3 kg. 225 à la fin de l'expérience.

Une augmentation de l'élimination ammoniacale par ingestion d'eau en quantité excessive a été signalée par Howe, Mattill et Hawk (1911) et, plus récemment (1929), par Underhill et Sallick chez le Chien, par tioiffon chez l'Homme.

Voici le résultat de nos recherches :

EAU par SONDE gastrique ccm	URINE — V. urine des 24 h. en cc.	pH	N TOTAL en mgr. par 24 h.	N (urée) en mgr. par 24 h.	N (NH ₃) en mgr. par 24 h.	N (NH ₂) en mgr. par 24 h.	RAPPORTS %		
							N (urée)	N (NH ₂)	N (NH ₃)
							N. T.	N. T.	N. T.
Lapin I									
	95	5,7	676	571	5,13	5,13	84,4	0,75	0,75
100	145	6,5	848	703	27,0	5,22	82,9	3,23	0,61
	125	5,8	1143	915	11,87	5,25	80,0	1,47	0,45
100	90	6,4	756	625	17,55	4,32	82,6	2,32	0,57
100	68	5,7	676	535	6,93	4,48	83,5	1,02	0,65
Moye n° .	104	6,0	819	675	14,77	4,88	82,4	1,80	0,59
Lapin IV									
200	175	6,8	1132	1410	9,45	18,90	81,8	0,56	1,13
400	80	6,3	443	381	1,08	3,12	86,0	0,24	0,70
200	130	6,7	986	851	3,12	7,11	86,3	0,31	0,75
400	136	6,3	1190	1020	4,08	10,20	87,2	0,31	0,85
400	70	5,8	360	332	1,36	2,94	85,1	0,34	0,75
400	408	6,1	2182	1701	10,07	20,19	82,0	0,46	0,92
200	44	5,9	723	277	1,47	3,03	85,7	0,44	0,63
Moyenne	149	6,2	1025	866	4,37	9,36	84,4	0,42	0,91

Chez le Lapin alimenté avec de l'avoine et recevant de l'eau distillée par sonde gastrique, l'excrétion ammoniacale par vingt-quatre heures est variable. Elle s'est montrée relativement forte pour le Lapin I (14,7 milligrammes), alors qu'elle est restée faible pour le Lapin IV (4 mg. 3) bien que, dans les deux cas, l'urine excrétée ait été nettement acide (pH moyen = 6, Lapin I; pH moyen = 6,2, Lapin IV);

De même, le coefficient ammoniacal moyen, relativement élevé pour le Lapin I (1,8), est resté bas pour le Lapin IV (0,42).

L'acido-ammoniurie ne présente d'autre part aucune variation importante. L'azote aminé des vingt-quatre heures ne dépassant pas 9,3 milligrammes et le coefficient aminé 0,91.

Il n'est pas possible de donner une explication du comportement différent du Lapin I et du Lapin IV vis-à-vis de l'ingestion d'eau, toutefois il nous a semblé que le Lapin IV, gros lapin mâle adulte, a utilisé le calcium pour la neutralisation des acides en excès dans l'alimentation, car, dans le sédiment de l'urine de cet animal, nous avons trouvé en abondance des phosphates et des carbonates de calcium.

Remarquons enfin que dans les conditions de nos recherches, c'est-à-dire dans les conditions physiologiques optimales pour provoquer une sécrétion rénale d'ammoniaque (régime acide, diurèse abondante) en admettant que tout l'ammoniaque ait servi à la neutralisation, celle-ci est restée très insuffisante.

III. — Le facteur hémorragie.

Nous avons provoqué sur le Lapin I (poids, 2 kg 200) une hémorragie de 50 centicubes, le sang a été retiré lentement de l'artère fémorale.

L'hémorragie a été bien supportée. Avant la saignée, la numération globulaire nous a donné comme résultat 7.400.000 globules par mm³ de sang, après la saignée le taux des globules est tombé à 3.100.000 globules pour remonter huit jours après à 5.425.000.

Le Lapin avait continué à s'alimenter normalement.

Volume des 24 h. en cc.	N Total en mgr. par 24 h.	N (urée) en mgr. par 24 h.	N (NH3) en mgr. par 24 h.	N (NH2) en mgr. par 24 h.	RAPPORTS %		
					N (urée)	N (NH3)	N (NH2)
					N. T.	N. T.	N. T.
<i>Avant Hémorragie (Régime chou)</i>							
90	810	655	0,81	2,70	80,8	0,10	0,33
85	544	405	0,68	3,06	84,4	0,12	0,56
Moy. : 87	675	560	0,74	2,88	82,9	0,11	0,42
<i>Après Hémorragie de 50 cc.</i>							
247	802	671	1,63	3,53	83,6	0,20	0,48
120	630	531	1,03	4,10	84,2	0,16	0,69
220	906	704	7,92	13,85	77,7	0,87	1,52
460	1035	943	3,68	8,28	91,1	0,35	0,80
460	897	855	2,76	9,20	95,3	0,30	1,02
Moy. : 301	854	740	3,40	7,85	86,7	0,39	0,91

Il ressort de ces résultats que :

La diurèse a été augmentée immédiatement et tardivement.

La réaction de l'urine a peu ou pas varié (dosage par acidimétrie à la phtaléine).

L'azote total éliminé en vingt-quatre heures subit une augmentation immédiatement après la saignée.

L'ammoniaque, en vingt-quatre heures, subit une augmentation nette (0,74 à 3,40).

Le coefficient ammoniacal s'élève peu (0,11 à 0,39) ainsi que le coefficient aminé (0,42 à 0,91).

On peut conclure que la perte d'alcali provoquée par la perte de sang n'est pas compensée par la sécrétion rénale d'ammoniaque et que l'hémorragie a modifié très peu l'équilibre acide-base dans les conditions de notre expérience.

IV. — Le facteur intoxication.

Nous avons étudié l'action : 1° du bleu de méthylène et du fluorure de sodium, substances qui, d'après M. Gautrelet, provoquent de l'insuffisance hépatique; 2° du nitrate d'urane, qui est considéré comme provoquant des lésions rénales.

1° BLEU DE MÉTHYLÈNE.

Nous avons injecté par voie sous-cutanée des quantités croissantes de solution saturée à froid du bleu de méthylène (marque Grüber) dans l'eau distillée, 1, 2, 5 centicubes au Lapin I (poids 2 kg 200) suivant les indications de M. Gautrelet. Chaque injection était faite à vingt-quatre heures d'intervalle.

Chez l'animal recevant une nourriture alcaline ou à jeun, la quantité d'ammoniaque excrétée par vingt-quatre heures ne s'élève pas, le coefficient ammoniacal s'abaisse au cours des heures qui suivent l'injection sous-cutanée de bleu de méthylène, même lorsque la quantité injectée est forte (5 centicubes d'une solution saturée à froid).

L'amino-acidurie reste normale en valeur absolue et rela-

tive. Le rapport de N (N H₂) à N hypobromite est lui aussi resté dans les limites normales.

Ces résultats laissent supposer, contrairement à l'opinion de J. Gautrelet et de Gravellet, que le bleu de méthylène injecté ne diminue pas la fonction uréopoiétique du foie.

On sait d'ailleurs actuellement que le bleu de méthylène active les oxydations et provoque de l'hyperthermie lorsqu'il ne renferme pas d'impuretés qui seraient des sels de zinc d'après Mayer et Nichita.

Toutefois, étant données les différences considérables signalées par ces auteurs dans l'action des bleus suivant leur origine, des réserves doivent être faites avant de conclure puisque nous n'avons utilisé qu'un échantillon de bleu de méthylène (marque de Grüber).

2° FLUORURE DE SODIUM.

Le Lapin V, au régime mixte, a reçu par injection sous-cutanée 60 milligrammes de fluorure de sodium (3 centicubes d'une solution aqueuse à 100 milligrammes dans 5 centicubes d'eau distillée); le Lapin pesait 1 kg 950.

Volume des 24 h. en cc.	pH	N Total en mgr par 24 h.	N (urée) en mgr par 24 h.	N (NH ₃) en mgr par 24 h.	N (NH ₂) en mgr par 24 h.	RAPPORTS %		
						N (urée)	N (NH ₃)	N (NH ₂)
						N. T.	N. T.	N. . .
<i>Lapin V, p. 1 k. 950, injection sous cutanée de 60 mgr de fluorure de sodium.</i>								
212	7,8	1153	892	3,18	11,44	77,3	0,27	0,99
83	8,0	940	780	1,13	3,97	82,9	0,12	0,42
130	7,9	1202	977	1,75	13,65	81,2	0,15	1,13
Moy.: 142	7,9	1098	883	2,02	9,68	80,4	0,18	0,88

L'injection sous-cutanée de fluorure de sodium n'a pas amené de modifications nettes dans l'excrétion azotée de l'animal.

Signalons une légère albuminurie et glycosurie qui furent passagères. La diurèse ne semble pas modifiée. Le pH reste dans la zone alcaline (7,9 environ). Le rapport azoturique, les

rapports ammoniacal et aminé sont normaux (80,4 — 0,18 — 0,88).

Contrairement à J. Gautrelet et Maillé, nous n'avons pu constater une forte excrétion d'ammoniaque, et comme, d'autre part, l'excrétion des acides aminés ne présente rien de particulier, nous concluons que, dans les conditions de l'expérience, la glande hépatique ne s'est pas montrée insuffisante.

3° NITRATE D'URANE.

La néphrite expérimentale aiguë au nitrate d'urane a été provoquée suivant les indications de P. Mauriac et Aubel en injectant par voie sous-cutanée du nitrate d'urane en solution aqueuse à 50 milligrammes pour 10 centicubes.

Les doses employées ont été de :

10 milligrammes pour le Lapin IV, poids 3 kg 273;

5 milligrammes pour le Lapin V, poids 1 kg 975.

Les Lapins ont survécu, et nous avons pu suivre l'évolution complète des troubles jusqu'à guérison.

VOL. ME des 24 h. en cc.	pH	N Total en mgr. par 24 h.	N (urée) en mgr. par 24 h.	N (NH ₃) en mgr. par 24 h.	N (NH ₂) en mgr. par 24 h.	RAPPORTS %			OBSERVA- TIONS		
						N (urée)	N (NH ₃)	N (NH ₂)			
						N. T.	N. T.	N. T.			
<i>Lapin IV (3 k. 275). Injection sous-cutanée de 10 mgr. de nitrate d'urane.</i>										Albu- mine	Glu- cose
258	8,3	884	611	2,70	43,84	69,1	0,30	1,90	0,70		
95	8,9	262	474	5,41	29,07	66,4	2,06	11,00	1,15		
125	8,3	537	367	7,50	82,50	57,1	1,89	15,36	2,60		
66	8,2	268	171	1,78	24,81	63,7	0,66	12,00	0,12		
108	8,6	405	36	8,2	7,3	6,8	1,16	10,40	2,15		
120	8,6	77	38	12,34	13,86	80,2	2,2	2,67	0,6		
22	8,3	288	8	1,2	1,88	8,2	1,2	2,11	0,52		
49	8,2	84	106	3	4,1	10,6	9,35	1,74	0,22		
76	7,9	212	3	8	9,1	8,5	0,35	1,00	0,15		
Env. 141	8,3	646	181	11,1	23,9	5,4	2,19	5,06			
<i>Lapin V (1 k. 975). Injection sous-cutanée de 5 mgr. de nitrate d'urane.</i>											
255	8,0	1431	866	19,8	7,22	74,9	1,73	0,63			
300	7,9	924	224	57,6	58,30	73,8	6,23	6,86	0,71		
210	8,2	855	238	42,8	21,00	83,2	4,89	2,74	0,14		
366	7,9	1211	361	107,6	52,70	74,2	8,39	4,11	1,01		
154	7,6	315	14	138,6	11,58	84,4	33,39	10,00	2,38		
254	8,5	422	194	110,2	23,10	26,1	30,34	8,24	0,50		
262	8,7	298	121	63,0	12,12	40,6	21,14	4,06	0,68		
112	7,9	314	37	8,7	9,40	73,8	1,69	1,82	0,16		
Env. 247	8,2	788	502	72,3	30,49	68,0	9,95	4,12			

Les faits qui se dégagent sont les suivants :

La diurèse ne paraît pas influencée au cours de l'intoxication.

Le pH est toujours resté dans la zone alcaline. Le chiffre le plus bas (7,6) a été observé pour le Lapin V, qui, le cinquième jour de l'intoxication, a présenté l'excrétion ammoniacale la plus forte (138 mg. en vingt-quatre heures) et le coefficient ammoniacal le plus élevé (33,4 p. 100), fait qui paraît en faveur de la fonction neutralisatrice de l'ammoniaque. Toutefois, nous n'avons pas observé pour le Lapin IV une diminution du pH en rapport avec l'intensité de l'ammoniurie, qui fut moindre il est vrai ($\text{pH}=8,6$) le cinquième jour pour l'ammoniurie maxima (38,3) en vingt-quatre heures et le coefficient ammoniacal le plus fort (14,4 p. 100).

D'accord avec les auteurs américains, Nuzum et Rothschild, nous avons noté une diminution de l'azote total des vingt-quatre heures, surtout pendant la crise aiguë.

La quantité d'ammoniaque excrétée en vingt-quatre heures est très augmentée; elle dépasse de beaucoup les chiffres les plus forts que l'on observe à l'état normal. Pour le Lapin IV, l'ammoniurie, faible au début (2 mg. 7) s'est élevée progressivement pour atteindre 38 mg. le cinquième jour de l'intoxication, puis a baissé progressivement.

Pour le Lapin V, l'ammoniurie s'est élevée de 49 mg. 8 à 140 mg. 2 le sixième jour de l'intoxication, puis s'est abaissée rapidement. Il existe enfin une relation entre l'ammoniurie, l'albuminurie et la glycosurie, qui croissent et décroissent parallèlement.

L'étude du coefficient ammoniacal donne des indications du même ordre. Pour le Lapin V, des chiffres très élevés ont été observés du cinquième au septième jour (33,3 — 30,3 — 21,1). L'excrétion de l'azote aminé, qui, à notre connaissance, n'a pas encore été étudiée, est, elle aussi, nettement augmentée. L'augmentation marche de pair avec l'ammoniurie, mais paraît plus précoce. Lorsque l'animal est rétabli, l'amino-acidurie reprend des valeurs normales. Le coefficient aminé atteint

des chiffres élevés (13,3 le troisième jour pour le Lapin IV, et 10,0 le cinquième jour pour le Lapin V).

Les deux Lapins intoxiqués dans les mêmes conditions (même régime, même dose de nitrate d'urane) n'ont pas réagi de la même manière. Le Lapin IV a présenté surtout de l'hyperamino-acidurie, alors que le Lapin V présentait de l'hyperammoniurie.

Il semble donc y avoir une sorte de balancement entre l'excrétion de l'azote aminé et de l'azote ammoniacal. L'interprétation de ces faits est délicate. Deux conceptions ont été soutenues. Mauriac et Traissac, qui ont trouvé dans les mêmes conditions une très forte élévation du rapport de N formol total à l'azote hypobromite (16,3 au lieu de 3) et une diminution de l'utilisation du glucose, ont admis que le nitrate d'urane provoque une insuffisance hépatique. Récemment, Pribyl, qui ne paraît pas avoir eu connaissance des recherches précédentes, a constaté lui aussi une forte ammoniurie chez le Lapin intoxiqué par le nitrate d'urane.

Il ne l'attribue pas à un déficit de l'uréogénèse hépatique, mais à un trouble de l'équilibre acide-base, car malgré la baisse du pH sanguin, il n'a pas trouvé d'ammoniaque dans le sang.

Nos recherches nous paraissent plutôt venir à l'appui de la conception de Mauriac et Traissac. Il nous semble difficile, en effet, d'admettre que le rein, qui, ainsi que nous l'avons démontré, ne sécrète pas d'ammoniaque à l'état normal pour maintenir l'équilibre acide-base, puisse acquérir cette nouvelle fonction lorsqu'il est lésé. D'ailleurs, la présence de bases dans l'urine des Lapins intoxiqués par l'urane (pH = 8,0 en moyenne) laisse supposer que l'organisme a à sa disposition assez d'alcali provenant de l'alimentation pour maintenir l'équilibre acide-base. La conception qui nous semble la plus satisfaisante, en l'état actuel de nos connaissances, est la suivante :

a) Le nitrate d'urane *augmente la perméabilité rénale* : des corps qui, normalement, ne sont pas excrétés (glucose, albu-

mine) ou qui ne sont excrétés qu'en quantité minime (acides aminés) passent dans l'urine.

b) Le nitrate d'urane *diminue l'uréogénèse hépatique*, le rapport de l'azote urée à l'azote total s'abaisse en effet notablement alors que le rapport N formol total à N total augmente. Une forte excrétion d'acides organiques titrables par la méthode de Van Slyke a été signalée par Nuzum et Rotschild.

L'ammoniurie pourrait donc être consécutive à un déficit de combustion des acides organiques au niveau du foie.



CONCLUSIONS

Nous avons déjà tiré de nos recherches les conclusions partielles correspondant à chaque groupe d'expérience, il nous suffira maintenant d'en dégager autant que possible la signification générale.

Dans ce but, nous avons réuni, dans le tableau suivant, les moyennes obtenues pour les différents régimes ainsi que pour les intoxications.

	Régime	pH	N (NH) ₃ par 24 h.	N (NH) ₂ par 24 h.	RAPPORT %		Observations
					N (NH ₃) N. T.	N (NH ₂) N. T.	
<i>Lapin I</i> (2 k. 200)	Chou..... Avoine..... Avoine + eau..	8,1 5,2 6,0	10,87 3,24 14,77	17,25 3,23 4,88	1,12 0,76 1,80	1,78 0,76 0,59	
<i>Lapin IV</i> (3 k. 275)	Chou Avoine..... Avoine + eau..	8,1 6,8 6,2	9,10 3,03 4,37	11,69 8,61 9,39	0,39 0,29 0,42	0,50 0,81 0,91	Phosphaturie calcique
<i>Lapin IV</i> (3 k. 275)	Mixte.....	8,0	1,30	4,26	0,11	0,38	Glycosurie albuminurie
	Injection s. c. 10 mgr de ni- trate d'urane.	8,3	14,17	32,89	2,19	5,06	
<i>Lapin V</i> (1 k. 975)	Mixte	8,2	29,52	17,50	2,43	1,44	Glycosurie albuminurie
	Injection s. c. 5 mgr. nitrate d'urane.....	8,2	72,30	30,49	9,95	1,12	
	Injection 60mg fluorure de Na.....	7,9	2,02	9,68	0,18	0,88	
<i>Lapin III</i> (2 k. 050)	Lait.....	5,6	15,92	60,45	1,18	4,51	Traces préexistantes et persistantes d'urobiline pep- tones albumine.
Volume							
<i>Lapin I</i> (2 k. 200)	Régime chou	87	0,74	2,88	0,11	0,42	
	Hémorragie (50 cc).....	301	3,40	7,85	0,39	0,91	

De l'examen de ce tableau, il se dégage :

1° AMMONIURIE. — En valeur absolue (milligramme d'azote ammoniacal par vingt-quatre heures) et en valeur relative (rapport de N (NH^3), à N total), l'excrétion ammoniacale ne varie pas suivant la réaction des aliments et le pH urinaire.

Pour le régime alcalin ou mixte, alors que le pH est voisin de 8,0, l'excrétion ammoniacale en vingt-quatre heures n'est jamais nulle; elle est variable suivant les animaux et s'est montrée supérieure à celle du régime acide (avoine).

L'ingestion d'eau par sonde gastrique peut augmenter l'excrétion ammoniacale, mais le fait n'est pas constant.

L'hémorragie élève un peu l'excrétion ammoniacale.

L'injection sous-cutanée d'une solution saturée de bleu de méthylène est sans action sur la répartition de l'azote urinaire; il en est de même de l'injection d'une solution de fluorure de sodium à la dose de 30 milligrammes par kilogramme d'animal.

Une injection sous-cutanée de nitrate d'urane à la dose de 2 mg. 5 par kilo provoque, après quelques jours de latence, une forte ammoniurie qui nous paraît avoir pour cause un trouble hépatique suivant la conception déjà émise par Mauriac et Traissac.

2° AMINO-ACIDURIE. — L'amino-acidurie en valeur absolue (milligrammes d'azote aminé par vingt-quatre heures) et en valeur relative (rapport de l'azote aminé à l'azote total) semble, en général, plus élevée pour le régime alcalin et le régime mixte que pour le régime acide.

L'ingestion d'eau par sonde gastrique ne modifie pas sensiblement l'amino-acidurie. Il en est de même pour la saignée et l'injection de fluorure de sodium.

Par contre, une forte amino-acidurie sans peptonurie, ni urobilinurie, a été observée dans l'intoxication au nitrate d'urane, elle est plus précoce que l'ammoniurie, elle nous a semblé provoquée par une augmentation de la perméabilité rénale. Nous avons, en effet, eu l'occasion d'observer chez le Lapin III, alimenté avec du lait, qui avait auparavant été

soumis au régime avoine qu'il avait mal supporté, une forte élévation de l'excrétion de l'azote aminé et du coefficient aminé, due à l'insuffisance hépatique, car elle s'accompagnait de peptonurie et d'urobilinurie.

L'ensemble de nos observations ne nous permet pas, contrairement à l'opinion de Palladin et de Pribyl, pour ne citer que les auteurs les plus récents, d'admettre que l'ammoniaque exerce une fonction neutralisatrice chez le Lapin et contribue au maintien de l'équilibre acide-base.

L'ammoniurie du Lapin représente pour nous une ammoniurie d'excrétion et non de sécrétion rénale.

Il est difficile d'admettre que le rein du Lapin soit capable de sécréter de l'ammoniaque comme le rein des carnivores et de l'Homme, puisqu'il ne répond pas aux variations de la réaction des aliments et du pH urinaire.

Chez l'Homme, l'ammoniurie paraît, d'ailleurs, avoir une double origine. Les recherches récentes de Polonowski et Boulanger ont montré, en effet, l'existence d'une « ammoniurie résiduelle », qui ne peut s'expliquer par le maintien de l'équilibre acide-base.

VU : *Le Doyen,*
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
H. DELAUNAY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 11 décembre 1929.
Le Recteur de l'Académie,
F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ABDERHALDEN (E.). — Lehrbuch der physiolog. Chemie, t. II, p. 53, 1923.
- BOSTOCK (G.). — Zur Kenntnis der säure intoxication. *Zeitschrift für physiologische chemie*, t. LXXXIV, p. 468, 1913.
- BOLLMANN (J.-L.), MANN (F.-C.) and MAGATH (T.-B.). — Studies of the Physiology of liver XV. Effect of total removal of the liver on deamination. *Amer Journ. of Physiol.*, t. LXXVIII, 1926.
- BEL (J.). — Contribution expérimentale à l'étude de l'action de l'adrénaline sur les échanges azotés. Thèse doct. méd. Bordeaux, 1921-1922.
- DELAUNAY (H.). — Contribution à l'étude du rôle des acides aminés dans l'organisme animal. *Thèse doct. méd. Bordeaux*, 1909-1910.
- L'élimination urinaire de l'azote. *Revue Biologie médicale*, novembre 1911.
- Recherches biochimiques sur l'excrétion azotée des invertébrés. *Thèse Doct. ès sciences, Paris*, 1927-1928.
- L'ammoniaque. *Revue Biologie médicale*, novembre 1928.
- DENIGÈS (G.). — Précis de chimie analytique.
- DESQUEYROUX (J.). — Recherches expérimentales sur les troubles des échanges azotés dans l'intoxication phosphorée aiguë. *Revue de médecine* t. XXXIX, 1922.
- EPPINGER (H.). — Zur Lehre von der Säurevergiftung. *Zeitsch. f. exper. Pathol. u. Therap.*, t. III, p. 530, 1906.
- EPPINGER (H.) und TEDESCO (F.). — *Biochem-Zeitsch.*, t. XVI, p. 207-217, 1909.

- FISKE et SOKHEY (G.-S.). — Ammonia and fixed bases excretion after administration of acid by various paths. *J. biol. Chem.*, t. LXIII, 1923.
- FUCHS, DIONYS. — Über den einfluss des langdauerndem Hungerns auf die ausscheidung von aminosäuren bezw formoltitrirbaren stoffen. *Zeitschrift für phys. Chemie*, t. LXIV.
- GAETHGENS (C.). — Ausscheidung freier Säuren durch den Harn. *Zentralbl. f. d. med. Wissensch*, n° 53, 1872.
- GAUTRELET (J. et E.). — Excrétion urinaire du Lapin normal. *C. R. Soc Biol.*, 1910, t LXVIII, p. 691.
- GAUTRELET (J.) et MALLIÉ (H.). — Action des injections sous-cutanées du fluorure de sodium sur les fonctions hépatiques de l'animal. *C. R. Soc. biol.* t. LX, p. 714, 1906.
- GOFFIN (J.), RAHIER et RÉGNIER. — Recherches sur l'amino-acidurie et l'amino-acidémie, particulièrement dans le diabète et la maladie de Basedow. Rôle du rein. *Archives des maladies de l'appareil digestif et des maladies de la nutrition*, t. XVII, p. 961, 1927.
- GRAVELLAT (H.). — Contribution à l'étude de l'action physiologique de quelques matières colorantes et de leur élimination urinaire. *Thèse Méd. Bordeaux*, 1906-1907.
- HALLERVORDEN (E.). — Über das verhalten des Ammoniaks im Organismus und seine beziehung zur Harnstoffbildung. *Archiv. f. experim. Pathol. u. Pharmak.* t. X, 1879.
- HOWE (P.-E.), MATTILL (H.-A.) et HAWK (P.-B.) — The influence of an excessive water ingestion on a dog after a prolonged fast. *J. of Biochem. Chemistry*, t. X, p. 417, 1911.
- LAQUEUR. — *Zeitschr f. physiol. Chemie*, t. LXXXIV, 109, 1913.
- LEWY. — Über Störungen des Eiweissabbaues durch Blausäure. *Bioch. Zeitschrift*, 1907, t. III.
- MANACORDA (C.). — L'échange des amino-acides dans la diminution des processus oxydatifs de l'organisme. *Lo Sperimentale*, t. LXVI, fasc. 1, 1912.

- MAURIAC (P.) et TRAISSAC (F.-J.). — Contribution à l'étude des troubles fonctionnels du foie au cours de la néphrite expérimentale à l'urane. *C. R. Soc. biol.*, t. XCVII, p. 81, 1917.
- MAYER (A.) et NICHITA (G.). — Sur l'action hyperthermisante et oxydoréductrice du bleu de Méthylène. *Ann. Physiol. et Physico-chim.-biol.*, t. IV, 1928.
- MILHIÉRO (E.). — L'élimination d'azote aminé par l'urine pendant la journée. *C. R. Soc. biol.* t. XCVII, 866, 1927.
- Sur l'origine de l'ammoniaque urinaire. *C. R. Soc. biol.*, t. XCVII, 869, 1927.
- NASH (T.) et BENEDICT (S.-R.). — The ammonia content of the blood and its bearing on the mechanism of acid neutralisation in the animal organism. *J. of biolog. Chemistry*, t. XLVIII 1921.
- NUZUM (F.-R.), and ROTHSCHILD (L.-L.). — Experimental uranium nephritis; a chemical and pathological study. *Archiv. int. Med.*, t. XXXI, p. 894, 1923.
- PALLADIN (A.). — Zur Kenntniss der rolle des Ammoniaks bei den Pflanzenfressern. *Pfügers Archiv*, t. CCIV, p. 150, 1924.
- POHL et MÜNZER. — *Zentralbl. f. Physiol.*, t. XX, 1906.
- POLONOWSKY (M.) et BOULANGER (P.). — Ammoniac et acidité réelle de l'urine *C. R. Soc. biol.* t. XCVIII, 1928.
- L'élimination ammoniacale urinaire au cours de différents régimes azotés. *Bull. Soc. chim.-biol.*, t. XI, 1929.
- PRIBYL (E.). — L'anisotonie dans la néphrite provoquée par le nitrate d'urane. *C. R. Soc. biol.*, t. CH, p. 402, 1929.
- RAFFLIN (R.). — Les éliminations urinaires d'ammoniaque et d'azote. *Bull. Soc. chimie biol.*, t. X, 1928.
- RICHET (Ch. fils) et MINET. — Azoturie basale du Lapin. *C. R. Soc. biol.* XCIV, 733, 1926.
- SALKOWSKY. — Ueber die möglichkeit der Alkalient ziehung beim lebenden Thier. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. physiol.* t. LVIII, 1873.
- SAMUELY. — *Deutsch Arch. f. Klin. Med.*, t. LXXXIX, p. 220.

- STUPEL (R.). — Der Harnstoff-quotient und seine variation beim Kaninchen. *Th. Med. Würzburg*, 1910.
- UNDERHILL and BOGERT. — Alterations in the output of certain urinary constituents as determined by changes in the character of the diet. *Journ. of. biol. Chemistry*, t. XXVII, 1916.
- WALTER (F.). — Untersuchungen über die wirkung der Säuren auf den Thierischen Organismus. *Arch. f. experim Pathol. u. Pharmak*, t. VII, 1877.
- VAN SLÛKE. — The present signifiacnce of the Amino-Acids in Physiology and Pathology. *Archiv. of Internal Medecine*, t. XIX, p. 75, 1917.
- WINTERBERG (H.). — Zur Theorie der Säüervergiftung. *Zeitschr f. physiol. Chem.*, t. XXV, 202, 1898.
- YOSHIKAWA (J.). — Über den einfluss des Phloridzins auf die verteilung des Stiksteffs im Harn von Karenzkaninchen, *Zeitschr. f. phys. Chemie*, t. LXXV, 1912.

